

Paris 1969

ORSAY

Série A N°

N° d'ordre : 482

"ISOMERISATION ACIDE DES MENAQUINONES,
TOCOQUINONES et UBIQUINONES"

ARTICLE PRINCIPAL

recouvrant en partie la thèse de Doctorat ès Sciences physiques
enregistrée au C.N.R.S. sous le n° AO 1086.

MAMONT Pierre

soutenue le 28 Avril 1969 à la Faculté des Sciences d'ORSAY

devant le jury :

MM. E. LEDERER

M. VILKAS

Melle B. TCHOUBAR

N° 267. — Isomérisation acide des tocoquinones (*).

I. — Dimérisation et condensation avec le diphényl-1,1 éthylène,

par Pierre MAMONT, Paul COHEN et Robert AZERAD.

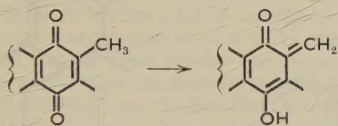
(Institut de Biochimie, Faculté des Sciences d'Orsay, 91-Orsay.)

(Manuscrit reçu le 25.11.66.)

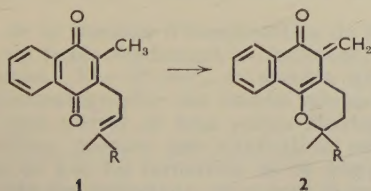
Le traitement acide de la tocoquinone-1 **3 a** conduit à la formation d'un dimère **9** différent des dimères **7** précédemment décrits. Lorsqu'il est effectué en présence de ménaquinone-1 **12**, on obtient un dimère hybride **13**.

En présence de diphényl-1,1 éthylène il se forme un produit de condensation dichromannique de structure probable **14**. L'obtention de ces composés indique la formation intermédiaire d'une méthylène quinone **4**.

On sait que certaines quinones méthylées et totalement substituées sur le noyau, telles que la duroquinone ou la diméthyl-2,3 naphthoquinone-1,4, peuvent s'isomériser sous l'action des alcalis en une forme *p*-hydroxy-*o*-méthylène-quinone (cf. 1).



Nous avons montré récemment que des méthylènes-quinones chromanniques du type **2** se forment transitoirement par action de l'acide perchlorique sur des quinones telles que **1** portant en — 3 une chaîne latérale β, γ insaturée (2, 3, 4, 5). En raison de leur extrême instabilité elles n'ont été mises en évidence que par leur condensation sur elles-mêmes ou sur certaines oléfines (styrène ou diphényl-1,1 éthylène).



Dans le but de vérifier si cette propriété des ménaquinones (**) (méthyl-2 multiprényl-3 naphthoquinones-1,4) peut être généralisée, nous avons étudié le comportement des tocoquinones (**) (triméthyl multiprényl-benzoquinones) en milieu acide, seules ou en présence de composés insaturés.

(*) Ce travail constitue une partie de la thèse de Doctorat ès sciences Physiques de Pierre MAMONT, Faculté des Sciences d'Orsay, 1967. N° d'enregistrement au CNRS, A.O. 1086.

(**) Nomenclature recommandée par une Commission IUPAC-IUB (6).

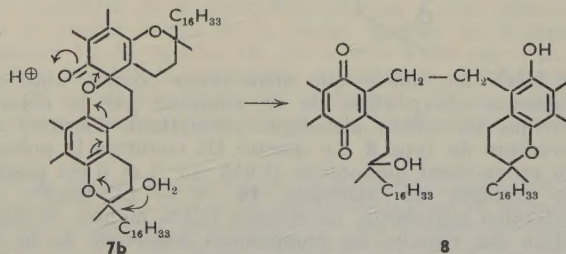
Dimérisation acide.

La tocoquinone-1 (triméthyl-2,5,6 méthyl-3' butène-2' yl-3 benzoquinone-1,4) **3 a**, en solution dans le chlorure de méthylène, a été soumise à l'action d'une solution acétique d'acide perchlorique.

Par analogie avec les résultats obtenus dans la série des naphthoquinones nous pouvions nous attendre à la formation d'un dimère de structure **7 a** dont la synthèse par oxydation du chromanol **6 a** a déjà été décrite (8, 9).

En fait, nous avons pu isoler avec un rendement de 50 % un composé rouge orangé cristallisé ($F = 140,5-141,5^\circ$) dont l'analyse élémentaire et le poids moléculaire (par spectrométrie de masse) montrent qu'il s'agit bien d'un dimère du corps de départ. Ses propriétés spectrales ne sont cependant pas compatibles avec une structure du type **7 a**; elles correspondent plutôt à une structure du type **9**. Le spectre ultraviolet est en effet totalement différent de celui de **7 a** et résulte de la superposition des bandes d'absorption d'un chromophore benzoquinonique tétraalcoylé, à 262 ($\epsilon 19\,400$) et 271 $m\mu$ ($\epsilon 20\,100$) [cf. **3 a**: λ_{max} à 259 (19 200) et 268 $m\mu$ (19 300)] et du chromophore dichromannique, à 301 $m\mu$ ($\epsilon 4\,900$) [cf. chromanol **6 a**: λ_{max} à 298 $m\mu$ ($\epsilon 3\,200$)]. Ce composé est réductible par l'hydrosulfite ou le borohydrure de sodium; la réduction entraîne la disparition des bandes quinoniques à 262 et 271 $m\mu$ et l'apparition de la bande à 293 $m\mu$ de l'hydroquinone. Ce spectre ultraviolet est comparable à celui obtenu par NELAN et ROBESON (8) pour le composé **8** résultant de l'hydrolyse acide du dimère **7 b** (λ_{max} : 262, 269 $m\mu$, épaulement à 295 $m\mu$).

Cependant, l'absence de bande ou signal attribuables à un — OH tertiaire ou phénolique dans les spectres IR



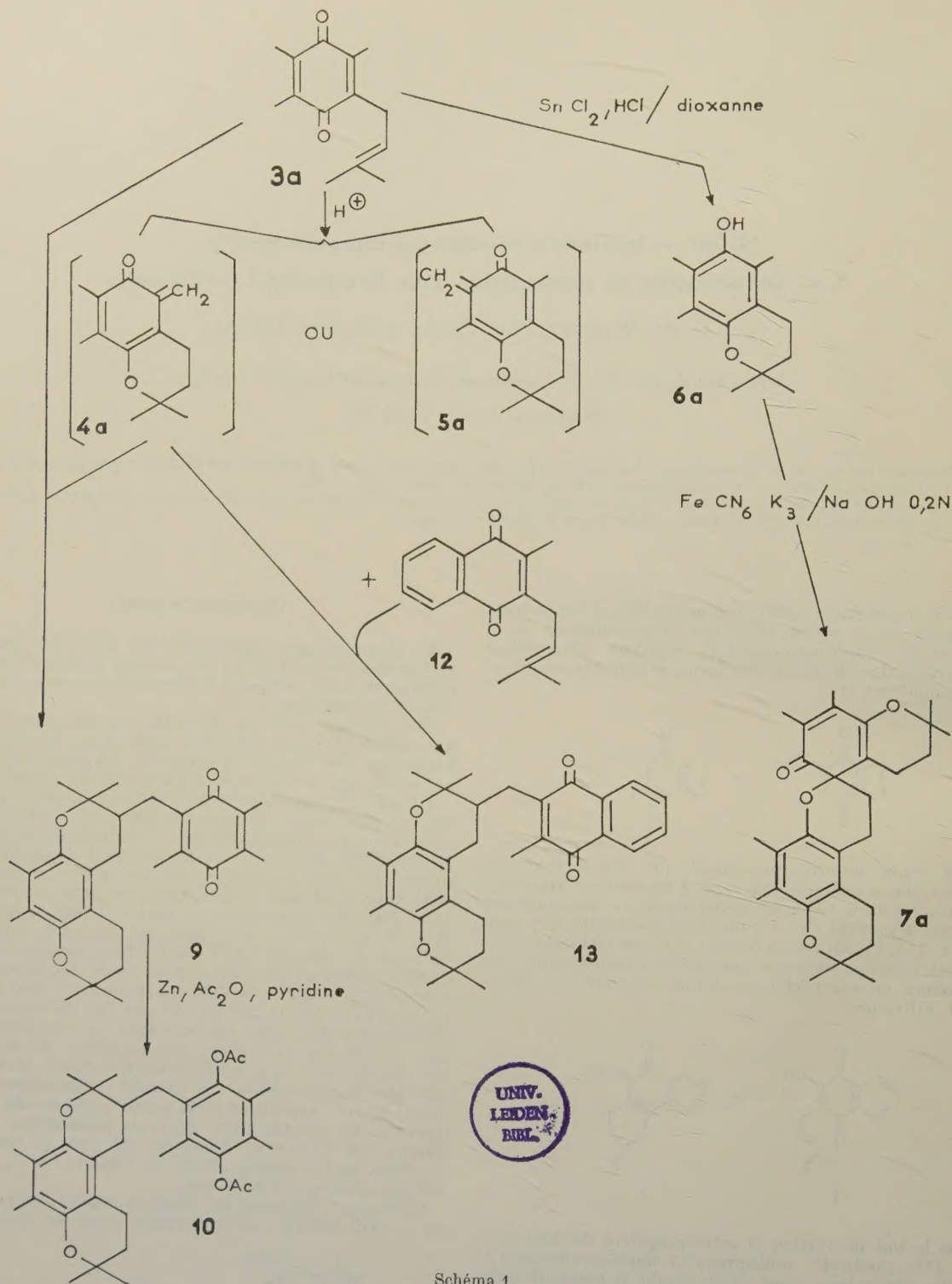
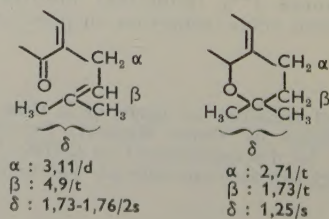


Schéma 1.

et RMN du dimère que nous avons obtenu, ainsi que l'absence d'oxydation de ce composé par le chlorure ferrique en milieu alcoolique permettent d'écarter une structure du type 8. Le spectre IR confirme la présence du groupement quinonique (1645 cm^{-1}) et il est possible de préparer un diacétate 10 ($F = 193-193,5^\circ$) par réduction acétylante. Le spectre RMN montre la disparition des signaux du groupement 3-alcényle de la quinone 3a due à la cyclisation en noyau chromanne :



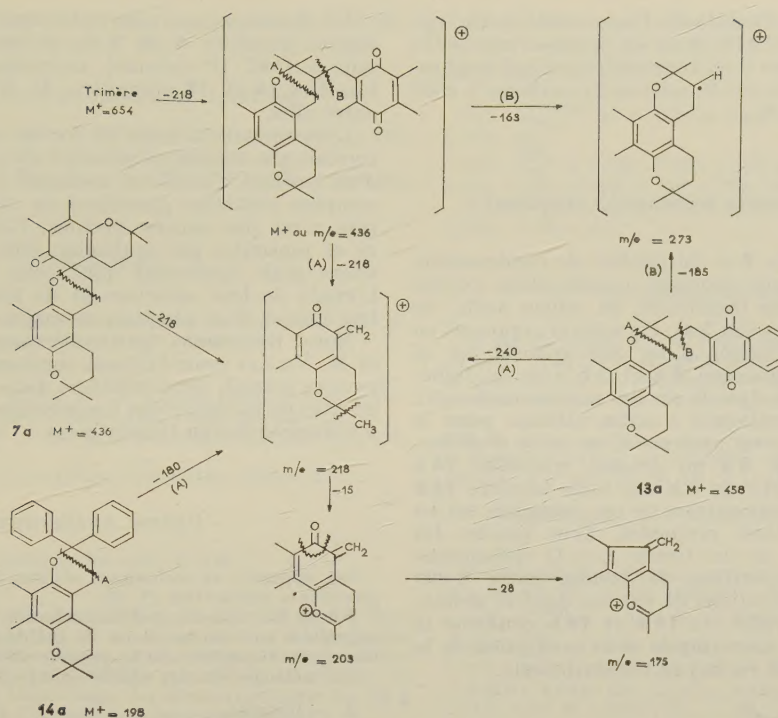


Schéma 2.

La présence de trois singulets à 2,08, 2,01, et 1,93 ppm, correspondant seulement à 5 méthyles quinoniques ou aromatiques montre qu'un des 6 méthyles initialement présents dans deux molécules de **3 a** a été engagé dans une nouvelle liaison. On ne peut rendre compte de ces diverses données qu'en attribuant au dimère obtenu la structure **9**, résultant de l'addition, sur la double liaison de la chaîne latérale de la quinone **3 a**, du système conjugué

$O = C - C = CH_2$ d'une molécule de méthylène quinone **4 a** provenant de l'isomérisation de **3 a** (*).

La confirmation définitive d'une telle structure est apportée par l'étude des fragmentations présentées par le spectre de masse de **9** (schéma 2) : outre les pics à $M^+ = 436$ et $m/e = 218$ (rétro Diels, coupure A), 203 et 175, analogues à ceux du dimère **7 a**, on observe un pic supplémentaire à $m/e = 273$ ($M^+ - 163$) résultant de l'expulsion du fragment duroquinonique (coupure suivant B).

Au cours de la réaction d'isomérisation de **3 a**, on peut isoler, avec un faible rendement le chromanol **6 a** dont le point de fusion ($F = 95-96^\circ$), le spectre ultraviolet et les Rf en chromatographie sur couche mince dans divers solvants se sont avérés en tous points identiques à ceux d'un échantillon préparé par cyclisation réductrice en milieu acide de **3 a**. La formation de ce composé réduit, en milieu acide non réducteur, reste pour le moment inexpiquée. Notons cependant que ISLER et coll. (11, 12) et ISSIDORIDES (13) ont déjà signalé la formation, sous l'effet des acides, d' α -tocophérol à partir de la tocoquinone **3 b** (voir schéma 3) ou de l' α -tocophérylquinone.

Il ne semble pas que la condensation se limite à la seule formation d'un dimère : on peut isoler en petite quantité une substance jaune cristallisée ($F = 210-212^\circ$), non

réductible par l'hydrosulfite, dont l'analyse élémentaire et le poids moléculaire ($M = 654$, par spectrométrie de masse) indiquent qu'il s'agit d'un trimère. L'analyse de son spectre de masse (voir schéma 2), où l'on retrouve la fragmentation principale $m/e = 273$ comme dans le cas du dimère **9**, ainsi que la disparition dans son spectre IR de la bande d'absorption à $1\,645\text{ cm}^{-1}$ ($C = O$ quinonique) et l'apparition d'une bande située à $1\,680\text{ cm}^{-1}$, laissent supposer que c'est la partie quinonique de la molécule de **9** qui s'est condensée avec **4 a** pour donner ce trimère.

Nous avons pu vérifier que l'addition de la méthylène quinone **4 a** ou **5 a** sur la double liaison en β - γ de **3 a** pouvait s'effectuer également dans le cas où cette tocoquinone est remplacée par la ménaquinone **12**. Le traitement acide d'un mélange des deux quinones **3 a** et **12** conduit à la formation du dimère **9**, du chromanol **6 a**, du dimère de **12** (3) et aussi à celle d'un composé cristallisé orangé ($F = 138,5-139,5^\circ$) auquel nous attribuons la structure **13**. La purification de ce composé par chromatographie sur couche mince a été facilitée par l'oxydation préalable, au moyen de chlorure ferrique, de **6** et du dimère de **12** (3) en composés plus polaires. La présence de bandes d'absorption ultraviolette caractéristiques des ménaquinones (λ_{max} : 244, 249, 265 et $274\text{ m}\mu$) (*), superposées à celles du chromophore chromannique (λ_{max} : $301\text{ m}\mu$), ainsi que la disparition des bandes quinoniques par réduction au borohydrure de sodium dans l'éthanol tamponné (14) (λ_{max} réduit 246, 302, 324 et $338\text{ m}\mu$) montrent que le chromophore ménaquinonique a été conservé et que l'addition de la méthylène-quinone **5** s'est effectuée sur la double liaison de la chaîne latérale de la ménaquinone **12**. Le spectre IR ($\nu C = O = 1\,660\text{ cm}^{-1}$) et le spectre de RMN (4 hydrogènes aromatiques : 8,0 à 8,23/m et 7,65 à 7,86/m) confirment la présence du groupement naphtoquinonique. L'analyse du spectre de masse montre,

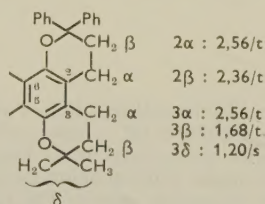
(*) On peut concevoir que l'isomérisation conduise aux méthylène-quinones **4 a** ou **5 a**. Les données spectroscopiques relatives au dimère ne permettent pas de trancher entre ces deux possibilités. Cependant, nous avons opté pour la structure **9**, la plus probable par analogie avec les dimères précédemment décrits (8, 9). Une dégradation de **9** est en cours en vue de confirmer cette structure.

(*) En réalité, la substitution du groupement méthyle de la ménaquinone **12** par le noyau dichromannique de **13** se traduit par un déplacement bathochrome de $3\text{ m}\mu$ de toutes les bandes du spectre UV, déplacement qu'on retrouve également dans le spectre du dimère **9**, comparé à celui de la tocoquinone **3 a**.

outre le pic $M^+ = 548$, l'habituelle fragmentation du type rétro-Diels ($m/e = 240$ et 218) et un ion de masse $m/e = 273$ résultant de l'élimination d'un fragment diméthyl-naphthoquinonique (coupure suivant B, schéma 2) analogue à celle décrite pour le dimère 9.

Condensation avec le diphenyl-1,1 éthylène.

L'isolement du dimère 9 et du produit de condensation hybride 13 constitue une première confirmation expérimentale de la formation transitoire, en milieu acide, de la méthylène-quinone 4a (ou 5a). Un nouvel argument en faveur de cette isomérisation a pu être apporté par la condensation des tocoquinones 3a et 3b avec le diphenyl-1,1 éthylène, comme dans le cas des ménaquinones (3). Dans des conditions analogues à celles utilisées pour la dimérisation acide, mais en présence d'un excès d'oléfine, on obtient à partir de 4a un produit cristallisé 14a ($F = 160-161^\circ$) et à partir de 4b une huile incolore 14b (schéma 3). L'analyse élémentaire de ces composés est en accord avec les structures proposées. Leur spectre IR montre la disparition de la bande $C = O$ quinonique à 1645 cm^{-1} et l'apparition de bandes entre 3000 3100 cm^{-1} dues aux vibrations de valence des CH aromatiques. Le spectre de RMN de 14a et 14b confirme la présence de 10 protons aromatiques et la cyclisation de la chaîne latérale insaturée en noyau chromannique.



Tandis que les deux $-\text{CH}_2-$ adjacents au noyau aromatique (2α et 3α) résonnent à la même fréquence, le $-\text{CH}_2-$ en 2β , déblindé par les phényles, donne un signal situé vers les champs plus faibles ($2,36\text{ ppm}$) par rapport au $-\text{CH}_2-$ en 3β ($1,68\text{ ppm}$). Pour la même raison le $-\text{CH}_3$ en 5 donne un singulet à $2,1\text{ ppm}$, alors que le $-\text{CH}_3$ en 6 , moins blindé, résonne vers $2,30\text{ ppm}$. La spectrométrie de masse confirme elle aussi cette structure : dans le cas de 14a par un pic moléculaire $M^+ = 398$ et les fragmentations (schéma 2) $m/e = 218$ et 180 selon A, la présence d'un pic métastable à $119,4 = \frac{(218)^2}{398}$ authentifiant cette coupure; dans le cas de 14b par un pic moléculaire $M^+ = 608$ et les pics correspondants au rétro-Diels à $m/e = 428$ et 180 .

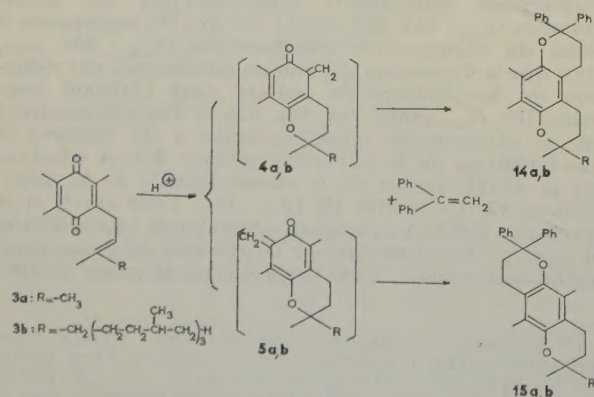


Schéma 3.

Ici encore, nous avons opté pour l'une des deux formulations possibles 4 ou 5 de la méthylène quinone (voir note p. 1487, 1^{re} colonne). La synthèse univoque des deux isomères 14 et 15 permettra de trancher définitivement entre elles.

L'isomérisation acide de 3a en présence de styrène ne conduit pas comme on pourrait s'y attendre à la formation d'un produit d'addition analogue à 14 ou 15 mais à un composé cristallisé possédant un carbonyle dont la structure n'est pas encore élucidée. Cette addition anormale ne se rencontre pas seulement dans la série des tocoquinones mais également dans celle de l'ubiquinone (15). L'étude de leur structure et de leur mode de formation fera l'objet d'un prochain mémoire.

Nous remercions particulièrement MM. E. LEDERER et M. VILKAS pour l'intérêt constant qu'ils ont manifesté pour ce travail, qui a bénéficié d'une subvention du CNRS au titre de la Recherche Coopérative sur Programme n° 21 « Phosphorylation Oxydative ».

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Les appareils et techniques utilisés ont été décrits dans une précédente publication (*) (3).

Toutes les expériences d'isomérisation sont suivies par chromatographies sur couche mince de gel de silice G (Merck) et arrêtées après disparition de la quinone de départ.

Les mélanges éluants utilisés sont les suivants :

- A. — Benzène.
- B. — Hexane-éthylméthylcétone (9 : 1).
- C. — Benzène-éther (98 : 2).
- D. — Benzène-éther (85 : 15).

Triméthyl-2,5,6 (méthyl-3', butène-2' yl)-3 benzoquinones-1,4 3a.

Une solution de $5,96\text{ g}$ ($4 \cdot 10^{-2}$ mole) de triméthyl-2,5,6 benzo-hydroquinone-1,4 dans 20 ml de dioxanne est agitée à 50° sous azote. On ajoute $0,8\text{ ml}$ d'éthérate de trifluorure de bore dans 1 ml de dioxanne, puis $1,8\text{ g}$ ($2 \cdot 10^{-2}$ mole) de méthyl-3 butène-1 ol-3 dans 10 ml de dioxanne. On laisse $1\text{ h } 30$ à 50° puis 2 h à la température ordinaire. Après extraction à l'éther, lavage à l'eau et extraction de la triméthyl-benzohydroquinone en excès par $\text{NaOH } 2\%$ contenant 10% d'hydrosulfite de sodium, la phase étherée est lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium puis oxydée par 10 mn d'agitation avec 5 g d'oxyde d'argent. Après filtration et évaporation sous vide on obtient $3,9\text{ g}$ de quinone 3 qui est purifiée par chromatographie sur colonne de gel de silice. L'éluant par 2% d'éther dans l'hexane fournit $3,6\text{ g}$ de 3a pure par chromatographie sur couche mince de gel de silice. Rf : $0,45$ (A), $0,60$ (B), $0,60$ (C).

UV : $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}}$ (ϵ) = 259 ($19\ 200$) et $268\text{ m}\mu$ ($19\ 300$) [Litt. (10) : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH } 95/5}$ = 259 ($17\ 200$) et $266\text{ m}\mu$ ($17\ 200$)].

IR : $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}}$ = $2\ 970$, $2\ 930$, $1\ 645$, $1\ 450$, $1\ 380$, $1\ 300$, $1\ 260$, $1\ 100$, 975 cm^{-1} .

RMN : $4,9/t$ (1) (**), $3,06-3,16/t$ (2), $1,73-1,76/s$ (6), $1,93/s$ (9).

Hydroxy-6 pentaméthyl-2,2,5,7,8 chromanne 6a.

$1,09\text{ g}$ de quinone 3a est dissous dans 15 ml de dioxanne et additionné de $4,5\text{ g}$ de chlorure stanneux et $2,25\text{ ml}$ d'acide chlorhydrique concentré. On chauffe à reflux pendant 4 h . Après extraction à l'éther, lavage à l'eau, séchage et évaporation sous vide,

(*) Nous remercions vivement M^{me} L. ALAIS de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette, pour l'exécution des spectres de RMN et M. A. GAUDEMER pour l'aide apportée dans leur interprétation. Les spectres de masse ont été effectués au laboratoire de Spectrométrie de masse de ce même Institut, sous la direction de M. B. C. DAS, que nous remercions également.

(**) Déplacements chimiques en ppm par rapport au signal du tétraméthylsilane; les chiffres entre parenthèses correspondent au nombre de protons trouvés par intégration du signal considéré. Tous les spectres RMN ont été effectués dans CDCl_3 , à 60 mégacycles.

l'huile obtenue cristallise dans l'éther de pétrole: $F = 95-96^\circ$. Rf: 0,26 (A), 0,33 (B), 0,38 (C), 0,57 (D).

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 293 \text{ m}\mu$.

$\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}} = 298 \text{ m}\mu$ avec un épaulement à $295 \text{ m}\mu$.

IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} = 3\,640, 2\,980, 2\,930, 1\,455, 1\,420, 1\,380, 1\,370, 1\,270, 1\,215, 1\,170, 1\,130, 1\,090, 1\,065, 930, 900, 850 \text{ cm}^{-1}$.

RMN: 4,16/s (1); 2,58/t (2), 1,74/t (2), 2,11/s (3), 2,08/s (6), 1,26/s (6).

Dimère 7a.

Préparé selon NELAN et ROBESON (8) et SCHUDEL et coll. (9). $F = 125,5-126,5^\circ$. Rf: 0,29 (A), 0,50 (B), 0,48 (C).

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}} = 302$ et $339 \text{ m}\mu$.

IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} = 2\,980, 2\,930, 1\,675, 1\,665, 1\,600, 1\,450, 1\,420, 1\,380, 1\,370, 1\,320, 1\,280, 1\,210, 1\,140, 1\,050, 990 \text{ cm}^{-1}$.

Spectre de masse: $M^+ = 436$ et autres pics à m/e 218, 203, 175, 164, 165.

RMN: 2,38/t (6); 2,1/s, 1,95/s, 1,75/t (18); 1,26/s (12).

Isomérisation acide de 3a.

On laisse 20 mn à 30° une solution de 218 mg de **3a** dans 250 ml de CH_2Cl_2 contenant 10 ml d'une solution 0,1 M d'acide perchlorique dans l'acide acétique. Après lavage à l'eau, au bicarbonate de sodium 5 %, puis séchage sur sulfate de sodium, on obtient 215 mg d'une huile rouge. La chromatographie sur 22 g de gel de silice permet d'obtenir les composés suivants:

A. Dimère 9.

L'éluion par 4 % d'éther dans l'hexane fournit 105 mg d'une huile jaune orange (Rdt = 50 %) cristallisant dans le méthanol aqueux; après recristallisation dans ce solvant, $F = 140,5-141,5^\circ$.

Rf: 0,43 (A), 0,55 (B), 0,58 (C).

Analyse $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_4$ ($M = 436,57$): Calc. %: C 77,03 H 8,31
Tr. : 76,61 8,35.

Poids moléculaire (par spectrométrie de masse): $M = 436$ et pics à m/e = 273, 218, 203, 175, 164 et 165.

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}}(\epsilon) = 262$ (19 400), 271 (20 100), 301 (4 960) et un épaulement à $295 \text{ m}\mu$.

Après réduction par le borohydrure de sodium dans l'éthanol, $\lambda_{\text{max}} = 293 \text{ m}\mu$ avec un épaulement à $301 \text{ m}\mu$.

IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} = 2\,980, 2\,930, 1\,645, 1\,620, 1\,450, 1\,420, 1\,380, 1\,370, 1\,360, 1\,295, 1\,155, 1\,130, 1\,110, 1\,095, 905, 920, 700 \text{ cm}^{-1}$.

RMN: 2,71/t (2); 2,28/t, 2,08/s (6); 2,01/s (6); 1,93/s (3), 1,73/t; 1,41/s (3); 1,25 et 1,30/s (9).

B. Hydroxy-6 pentaméthyl-2,2,5,7,8 chromanne 6a.

La fraction 10 % d'éther dans l'hexane (22 mg) après chromatographie sur couche mince de gel de silice avec le mélange B fournit:

— 10 mg d'une huile jaune orange cristallisant dans le méthanol aqueux et identique au dimère **9**;

— 8 mg d'une huile incolore cristallisant dans l'éther de pétrole, $F = 92-93^\circ$; après recristallisation dans ce solvant, $F = 94,5-95,5^\circ$, identique à **6a**.

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 293 \text{ m}\mu$.

$\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}} = 298 \text{ m}\mu$ avec un épaulement à $295 \text{ m}\mu$.

C. Trimère.

La fraction 20 % d'éther dans l'hexane (33 mg) après chromatographie sur couche mince de gel de silice avec les mélanges B puis C, fournit 25 mg d'une huile jaune cristallisant dans le méthanol aqueux à -20°C , $F = 190-191^\circ$; après recristallisation dans le même solvant, $F = 210-212^\circ$ avec ramollissement à 204° .

Rf = 0,27 (A), 0,36 (B).

Analyse $\text{C}_{42}\text{H}_{54}\text{O}_6$ ($M = 654,85$): Calc. %: C 77,01 H 8,31
Tr. : 76,65 8,29.

Poids moléculaire (par spectrométrie de masse): $M = 654$ et pics $M^{++} = 327$, m/e = 436, 273, 218, 203 et un pic métastable $m^* = 290,6 = \frac{(436)^2}{654}$.

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}}(\epsilon) = 253$ (10 300), 300 (6 900) et un épaulement à $295 \text{ m}\mu$.

IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} = 2\,980, 2\,930, 1\,700$ et $1\,680, 1\,450, 1\,415, 1\,380, 1\,375, 1\,270, 1\,170, 1\,130, 1\,090, 960, 930 \text{ cm}^{-1}$.

RMN: 2,46/t, 2,25/(s + t) (12); 2,08/s (15); 1,80/t (8); 1,36/s, 1,26/s, 1,16/s (19).

Acétylation réductrice de 9 en 10.

45 mg du dimère **9** dans 2 ml d'anhydride acétique et 0,5 ml de pyridine anhydre sont additionnés de 70 mg de poudre de zinc et agités 30 mn à la température ordinaire. On ajoute 3 fois 0,5 ml d'acide acétique, fait bouillir quelques instants, puis filtre sur coton. Après extraction à l'éther, lavage à l'eau et au bicarbonate 5 % on sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant le diacétate (53 mg) est cristallisé dans le mélange CHCl_3 -éther de pétrole: $F = 193-193,5^\circ$. Rf: 0,11 (A), 0,29 (B), 0,24 (C), 0,67 (D).

Analyse $\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{O}_6$ ($M = 522,66$): Calc. %: C 73,53 H 8,10
Tr. : 73,66 8,21.

Poids moléculaire (par spectrométrie de masse) $M = 522$ et pics à m/e = 480 ($M^+ - 42$), 438 ($M^+ - 84$), 273, 218, 203, 175.

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}(\epsilon) = 300 \text{ m}\mu$ (4 500) et un épaulement à $295 \text{ m}\mu$.

IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} = 2\,980, 2\,930, 1\,750, 1\,450, 1\,420, 1\,390, 1\,370, 1\,270, 1\,195, 1\,145, 1\,130, 1\,095, 1\,065, 965 \text{ cm}^{-1}$.

RMN: 2,68/t (2); 2,31/s, 2,38/t, 2,08/s, 2,06/s, 2,0/s (25); 1,71/t, 1,36 et 1,26/s (12).

Produit de condensation hybride 13.

109 mg de quinone **3a** ($0,5 \cdot 10^{-3}$ mole) et 240 mg de la naphto-quinone **12** (10^{-3} mole) sont traités comme dans l'isomérisation acide précédente. On ajoute à l'extrait brut, repris par 5 ml d'éther et 12 ml de méthanol, une solution de 7,5 g de FeCl_3 , 6 H_2O dans 30 ml de méthanol et 15 ml d'eau. On agite 10 mn et on extrait à l'hexane, lave à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. Après filtration sur gel de silice avec 4 % d'éther dans l'hexane on obtient 72 mg d'une huile rouge présentant 2 taches par chromatographie sur couche mince de gel de silice avec le mélange B: Rf = 0,50 et 0,55 **9**. Après chromatographie préparative sur gel de silice avec le mélange éther de pétrole-éther (85 : 15) puis avec le mélange B on obtient 18 mg d'une huile jaune orange cristallisant dans le méthanol aqueux à -20° , $F = 138,5-139,5^\circ$. Rf: 0,46 (A), 0,50 (B), 0,62 (C).

Analyse $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_4$ ($M = 458,57$): Calc. %: C 78,57 H 8,47
Tr. : 78,40 8,42.

Poids moléculaire (par spectrométrie de masse) $M = 458$ et pics m/e à 273, 240, 218, 203, 175, 225 et 197. Pic métastable $m^* = 103,3 = \frac{(218)^2}{458}$.

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}} = 244, 249, 265, 274, 301, 328$ et un épaulement à $295 \text{ m}\mu$.

Après réduction par le borohydrure de sodium dans l'alcool tamponné (14), $\lambda_{\text{max}} = 246, 302, 324, 338$ et un épaulement à $295 \text{ m}\mu$.

IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} = 3\,080, 2\,980, 2\,930, 1\,660, 1\,620, 1\,600, 1\,450, 1\,420, 1\,385, 1\,370, 1\,300, 1\,270, 1\,175, 1\,155, 1\,130, 1\,110, 715$ et 700 cm^{-1} .

RMN: 8,23 à 8,0/m (2); 7,86 à 7,65/m (2); 2,67/t (2), 2,35/t (4); 2,08/s (6); 2,03/s (3); 1,78/t, 1,46/s (3); 1,35/s (3); 1,25 et 1,21/s (6).

Condensations avec le diphenyl-éthylène.

Condensation de 3a avec le diphenyl-1,1 éthylène, 14a.

218 mg de **3a** et 1,025 g de diphenyl-1,1 éthylène sont traités par l'acide perchlorique comme précédemment. L'huile jaune pâle obtenue est purifiée par chromatographie sur 30 g d'acide silicique-célite (2 : 1). Après évaporation de la fraction 1 % d'éther dans l'hexane on obtient 240 mg d'une huile cristallisant dans le mélange CHCl_3 -éthanol ($F = 148-149^\circ$). Après chromato-

graphie préparative sur couche mince de gel de silice avec le mélange B et recristallisation (cristaux blancs), F = 160-161° avec ramollissement à 149°. Rf: 0,70 (A), 0,56 (B), 0,76 (C).

Analyse $C_{28}H_{30}O_2$ (M = 398,52): Calc. %: C 84,38 H 7,59
Tr. : 84,24 7,61.

Poids moléculaire (par spectrométrie de masse) $M^+ = 398$
et pics $m/e = 218, 180, 203, 175$. Pic métastable

$$m^* = 119,4 = \frac{(218)^2}{398}$$

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}}(\epsilon) = 301 \text{ m}\mu$ (3 900) et un épaulement à 295 m μ .

IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} = 3\,400, 3\,070, 3\,030, 2\,980, 2\,940, 1\,600, 1\,490, 1\,450, 1\,415, 1\,380, 1\,370, 1\,260, 1\,165, 1\,120, 1\,095, 990, 700 \text{ cm}^{-1}$.
RMN: 7,58 à 7,16/m (10); 2,56/t (4); 2,36/s + t (5); 1,68/t (2); 2,13/s (3); 1,23/s (6).

Condensations de **3 b** avec le diphenyl-1,1 éthylène **14 b**.

209 mg de **3 b** et 512 mg de diphenyl-1,1 éthylène sont traités en milieu acide de la façon habituelle. L'huile jaune obtenue est purifiée par chromatographie sur 50 g de gel de silice et la fraction 20 % de benzène dans l'hexane fournit 155 mg d'une huile jaune pâle qui est rechromatographiée sur couche mince de gel de silice dans le solvant hexaneméthylcétone (97 : 3).

Analyse $C_{43}H_{60}O_2$ (M = 608,91): Calc. %: C 84,81 H 9,93
Tr. : 84,67 9,82.

Poids moléculaire (par spectrométrie de masse): $M^+ = 608$
et pics m/e à 428, 180, 203, 175.

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohex.}}(\epsilon) = 301 \text{ m}\mu$ (4 000) et un épaulement à 295 m μ .
IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} = 3\,400, 3\,070, 3\,030, 2\,960, 2\,930, 1\,600, 1\,500, 1\,450, 1\,420, 1\,380, 1\,260, 1\,160, 1\,120, 1\,100, 990, 700 \text{ cm}^{-1}$.
RMN: 7,13 à 7,55/m (10); 2,55/t (4); 2,37/s + t (5); 2,14/s (3); 1,68/t (2); 1,43 et 1,20/m + s; 0,91 et 0,83/d.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) M. VILKAS et E. LEDERER, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 2505.
- (2) P. MAMONT, P. COHEN, R. AZERAD et M. VILKAS, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 2513.
- (3) P. MAMONT, P. COHEN, R. AZERAD et M. VILKAS, *Bull. Soc. chim.*, 1965, p. 2824.
- (4) P. COHEN, P. MAMONT, R. AZERAD, et M. VILKAS, *C.R. Acad. Sci.*, 1965, **261**, 5144.
- (5) P. COHEN et P. MAMONT, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 1164.
- (6) IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, *Biochim. Biophys. Acta*, 1965, **107**, 5.
- (7) O. ISLER et K. DOEBEL, *Helv. chim. Acta*, 1954, **37**, 225.
- (8) D. R. NELAN et C. D. ROBESON, *J. amer. chem. Soc.*, 1962, **84**, 2963.
- (9) P. SCHUDEL, H. MAYER, J. METZGER, R. RUEGG et O. ISLER, *Helv. chim. Acta*, 1963, **46**, 636.
- (10) P. M. SCOTT, *J. biol. Chem.*, 1965, **240**, 1374.
- (11) O. ISLER, Communication personnelle.
- (12) O. ISLER, P. SCHUDEL, H. MAYER, J. WUESCH et R. RUEGG, in *Vitamins and Hormones*, R. S. Harris et I. G. Wool éd., 1962, **20**, 403.
- (13) A. ISSIDORIDES, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 5146.
- (14) R. L. LESTER, D. C. WHITE et S. L. SMITH, *Biochem.*, 1964, **3**, 949.
- (15) P. MAMONT, résultats inédits.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société chimique de France*.

Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 2^e trimestre 1967.

Masson et C^{ie} éditeurs, Paris.
